

Genètica: identitat i variació estructural

M. Tomàs Salvà

Cinc anys després de la definició de la seqüència inicial del genoma, la publicació a *Nature*, el passat 23 de novembre, del treball¹ signat per diferents grups de genetistes encapçalats per Richard Redon, Shumpei Ishikawa, Karen R. Fitch, Lars Feuk i George Perry representa un nou pas en l'apassionant història de la comprensió dels fonaments genètics de la nostra espècie. Aquest article revela que la variabilitat de l'estructura dels genomes entre humans és deu vegades major del que la ciència suposava. Dit amb altres paraules, el genoma humà de referència era només una forma de "denominador comú" que no reflectia la riquesa de les diferències que es donen entre les distintes poblacions que integren la nostra espècie.

Fins ara es creia que cada persona diferia d'una altra en un milió dels més de 3.000 milions de nucleòtids que componen el genoma humà. Ara l'estudi portat a cap per un consorci d'investigadors britànics, canadencs, espanyols, nord-americans i japonesos demostra que hi ha més de vint milions de nucleòtids diferents, agrupats en més de 1.400 regions del genoma. La diferència entre dos individus resideix en el fet que dites regions poden faltar o trobar-se duplicades, variant en nombre de còpies. De fet, aquestes regions de variabilitat reben el nom de variants de nombre de còpia o CNV (de l'anglès "Copy Number Variant"). Recordem de passada que el Projecte internacional Hapmap havia engegat en 2002 els seus treballs amb la pretensió, precisament, de comprendre com els genomes humans difereixen entre ells. El mètode de treball escollit va ésser l'associació de diversos equips de recerca del sector públic i privat, distribuïts en diferents països. A les acaballes de l'any 2005 els investigadors del projecte van publicar el mapa de variacions nucleotídiques singulars. La investigació que veu ara la llum suposa l'estudi de variabilitat a gran escala més exhaustiu realitzat de llavors ençà.

Per tal de cobrir el ventall més gran possible de variacions genètiques en el si de la població humana el consorci internacional, integrat entre d'altres per especialistes del Centre de Regulació Genòmica de Barcelona, van estudiar a partir de cèl·lules sanguínies les variacions estructurals en els genomes de 270 voluntaris d'origen ètnic diferent: japonesos de Tokio, xinesos han, yoruba de Nigèria, habitants de l'estat de Utah amb arrels a l'Europa del nord o de l'oest. Els autors, a més d'establir l'existència de més d'un milió de variacions singulars (variacions mononucleotídiques) en el genoma estudiat, van efectuar la recerca sistemàtica de les CNV, tot identificant un total de 1.447 en les 360 megabases -12% del genoma- estudiades. Aquesta xifra de regions de CNV és molt major del que preveïen. De fet, com ha destacat el professor Charles Lee, de la Harvard Medical School, el treball demostra que no existeix una seqüència única del genoma humà, ans un conjunt de seqüències distintes. També assenyala que, contra la suposició que els membres de la espècie humana compartien el 99,9% del seu genoma, aquest percentatge en comú és en realitat d'un 99%.

Podrien tenir aquestes singularitats conseqüències en l'àmbit sanitari? Per començar, els treballs han descobert diferències notables entre els quatre grups ètnics estudiats quant als gens de resistència a la infecció del VIH o al paràsit responsable del paludisme. Igualment, s'han observat variacions significatives entre els grups quant a diferents gens implicats en la psicopatologia d'afeccions neurodegeneratives com les malalties de Parkinson i d'Alzheimer... En definitiva, els resultats d'aquesta investigació descobreixen una nova dimensió de la complexitat del genoma humà, inesperada i inexplorada fins avui. El descobriment obre a més les portes a distints estudis per esbrinar les causes de moltes malalties humanes, per desenvolupar tractaments farmacològics més eficaços i per proporcionar mètodes de prevenció de defectes de naixement, que se concretaran en un canvi radical en les metodologies actualment emprades per al diagnòstic prenatal.

Referència

1.- Redon R, Ishikawa S, Fitch KR, Feuk L, Perry G, Andrews TD et al. Global variation in copy number in the human genome. *Nature* 444, 444-454 (23 novembre 2006)